Beitrag zum Nachweis

der

Salzsäure im Magen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen medizinischen Facultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Professor Dr. Seitz

vorgelegt von

Wilhelm Josenhans, approb. Arzt

aus

Blaubeuren.

München 1888.

Druck von M. Ernst (vorm. G. Pollner).

Beitrag zum Nachweis

der

Salzsäure im Magen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen medizinischen Facultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

Herrn Professor Dr. Seitz

vorgelegt von

Wilhelm Josenhans, approb. Arzt

aus

Blaubeuren.

München 1888.

Druck von M. Ernst (vorm. G. Pollner).

Bald sind es zwanzig Jahre, dass die Magensonde als therapeutisches Instrument Eingang in die Praxis gefunden hat; wiederum eine geraume Zeit ist verflossen, bis sie, hauptsächlich in der Hand Leube's, Riegel's u. a. zum diagnostischen Instrument wurde; neben fortgesetzten Untersuchungen in der letztgenannten Richtung ist ihre Verwendung zum Studium der physiologischen Verhältnisse des menschlichen Magens ein Fortschritt der allerneuesten Zeit.

Die Anwendung der Sondirungsmethode beim Studium der Verdauungsverhältnisse verspricht a priori richtigere, den normalen Umständen näher liegende Resultate, als die bisher üblichen Methoden: man war im wesentlichen angewiesen auf das Studium an Versuchsthieren mit künstlich angelegten Magenfisteln — abgesehen von den vereinzelten Fällen von traumatischen Magenfisteln an Menschen; bei den an lebenden Thieren angestellten Schluckversuchen war der Stein des Anstosses die Unmöglichkeit, die mit dem zu untersuchenden Mageninhalt imbibirten Schwammstücke, Blechkapseln etc. ohne quantitative und qualitative,

d. h. physikalische und chemische Alteration ihres Inhaltes ans Tageslicht zu fördern; — es sollen hier die Methoden weder aufgezählt noch ihre Vorzüge und Nachteile namhaft gemacht und abgewogen werden: die Vorteile der Sondirungsmethode sind evident, und zwar sind es im wesentlichen ihrer drei:

Erstens ist die Sonde das geeignetste Mittel zur Beschaffung des Untersuchungsobjekts, des Mageninhalts;

zweitens ist die Sondirung im Vergleich zu den übrigen Methoden die am wenigsten die normalen Verhältnisse alterirende (zumal bei einer gewissen Gewöhnung an das Instrument);

drittens ist der menschliche Magen selbst Gegenstand der Untersuchung und es fallen damit die in ihrer Berechtigung nicht immer unzweifelhaften Analogieschlüsse vom thierischen auf den menschlichen Magen weg.

Die Resultate der Sondirungsmethode sind vorläufig mehr der Pathologie als der Physiologie zu gute gekommen. Jaworski und Gluzinski (Zeitschr. f. klin. Medizin 1886 p. 270 ff.) haben gezeigt, wie sich mittelst der Sonde gewisse Grade von Störungen der Magenthätigkeit nach deren secretorischer oder mechanischer Seite hin sicher erkennen lassen, während die Grenzen der physiologischen Magenverhältnisse (man denke nur

beispielsweise an die Frage nach der Quantität der Magensekretion) noch keineswegs endgiltig ermittelt sind.

Des lebhaftesten Interesses und des eingehendsten Studiums erfreut sich gegenwärtig die Aciditätsfrage nach ihrer qualitativen wie quantitativen Seite; — vielleicht, weil sie bei den Schwierigkeiten, welche ein seinen Inhalt fortwährend wechselndes Organ der Forschung entgegenstellt, noch die zugänglichste von allen Detailfragen ist und zugleich dem Arzt nicht nur die wichtigsten diagnostischen Anhaltspunkte, sondern auch therapeutische Fingerzeige gibt.

Die Quellen zum Studium der Aciditätsfrage sind im wesentlichen folgende:

Jaworski und Gluzinski, Ztschr. für kl. Med. 1886. Protokoll des 4. Congr. poln. Naturforscher in Posen 1884.

Kahn und v. Mering, Archiv für kl. Med. Band 39.

Köster, Läkare föreningsförhandling Upsala; nach dem Referat Tierchemie 1886. Referat im Centralblatt für kl. Med 1885.

Reichmann, Ztschr. f. klin. Med. 9.

Riegel, Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten Arch. f. klin. Med. 36. Ztschr. für klin. Med. Bd. 11.

Rothschild, Inaug. Dissert. Strassburg 1886.
Schütz, Ztschr. für Heilkunde, Prag 1884.
Seemann, Ztschr. f. kl. Med. Bd. V.
Uffelmann, Ztschr. f. klin. Med. 8. Bd. XIX.
Deutsches Arch. XXVI. Bd.

Die Resultate der genannten neueren Untersuchungen lassen sich für den qualitativen Teil der Aciditätsfrage in folgenden Sätzen resumiren:

Der nüchterne Magen reagirt in der grossen Mehrzahl der Fälle sauer.

Jaworski und Gluzinski, Zeitschr. für klin. Med. 1886.

Bemerkung: Ob der normale nüchterne Magen auch sauer reagieren würde, wenn er durch die Untersuchung nicht gereizt würde, ist schwer zu entscheiden: a priori möchte es wahrscheinlicher scheinen, dass die Oberfläche der nüchternen ungereizten Magenschleimhaut neutral reagiert.

Die beim Mageninhalt in Betracht kommenden Säuren sind ausser der die massgebende Rolle spielenden HCl noch hauptsächlich Milchsäure und Essigsäure; weiterhin Buttersäure und einige flüchtige Fettsäuren. Uffelmann Ztschr. f. klin. Med 8. Bd.

Bei reiner Fleischkost findet sich nach Cahn; v. Mering; Bidder; Schmidt nur HCl. Kietz

erweitert die Geltung dieses Satzes für die normale Verdauung überhaupt.

Die Methoden der qualitativen Erkennung der HCl im Mageninhalt laboriren alle an dem Uebelstand, dass sie unter Umständen zu Täuschungen Anlass geben können: es gibt nemlich erstens Fälle, in welchen HClReaktionen durch organische Säuren vorgetäuscht werden können (Uffelmann Ztschr. f. klin. Med. 8- Bd.), und zweitens Fälle, in welchen die HCl zwar vorhanden ist, sich aber der Erkennung mittelst der gebräuchlichen Reagenzien entzieht.

Bei dem hohen Interesse, welches das Verhalten der HCl im normalen Verdauungsablauf dem Physiologen bietet, und bei der grossen Wichtigkeit desselben für Diagnose und Therapie ist es nicht zu verwundern, dass sich das Bedürfniss nach einem zuverlässigen und dabei doch einfach zu handhabenden Reagenz auf HCl geltend gemacht hat, am liebsten natürlich einem solchen, bei welchem auch der Grad der eintretenden Reaktion einen gewissen Schluss auf die Menge der anwesenden HCl erlauben würde.

Bekanntlich hat dieses Bedürfniss zur Empfehlung einer ganzen Menge von Reagenzien geführt, theils in flüssiger Form, theils in Form von Reagenzpapieren anzuwenden, und noch immer

laufen neue Vorschläge ein. Hauptsächlich Uffelmann (Ueber die Methoden des Salzsäurenachweises im Mageninhalt, Ztschr. f. kl. M. Bd. VIII.) aber auch Köster u. a. haben sich mit der Fülle des Materials — es liessen sich vielleicht mehr als fünfzehn Vorschläge registriren — in prüfender und sichtender Weise beschäftigt: Das kurze Resultat dieser Arbeiten lautet dahin, dass keines von allen diesen Reagenzien das Wünschenswerte leistet: Die Gründe ihrer Unvollkommenheit sollen weiter unten besprochen werden.

Als die verlässigsten und brauchbarsten Reagentien werden fast von allen genannten Autoren das Tropäolin und das Methylviolett empfohlen; beide sind wohl bekannt und viel benützt, aber ebenfalls keineswegs über alle Anfechtungen erhaben: so wird dem Tropäolin von manchen (z. B. Uffelmann) der Vorwurf der Ungleichheit der verschiedenen Präparate gemacht; über das Methylviolett äussert sich im Gegensatz zu warmen Lobrednern Kahn und v. Mering dahin, dass das Eintreten oder Ausbleiben seiner Reaktion weder Anwesenheit noch Abwesenheit der Salzsäure mit Sicherheit beweise.

Ich habe nun selbst eine Reihe von Versuchen angestellt, und dazu das Tropäolin und Methylviolett beigezogen, nicht um die schon oft und aufs gewissenhafteste damit angestellten Versuche der genannten Autoren einer neuen Controle zu unterziehen, sondern um eigene Erfahrungen

darüber zu sammeln und eine Vergleichsbasis zu bekommen für einige neuerdings empfohlene Reagenzien auf HCl, nemlich das von Dr. Voigt, Klin. Diagnostik, Jaksch 1887 empfohlene Smaragdgrün und das von Dr. Günzburg im Centralblatt für klin. Med. 1887 Nr. 40 gerühmte Phloroglucin-Vanillin. Berücksichtigung fand auch das Malachitgrün und Congoroth, ersteres von Köster, letzteres von Hösslin empfohlen.

Die Untersuchung ordnete ich in der Weise an, dass ich zunächst die genannten Reagenzien auf reine Salzsäurelösungen von verschieden abgestuften Säuregraden, und ebenso auf Milch- und Essigsäurelösungen prüfte. Ich bemerke ausdrücklich, dass ich mich dabei absoluter und nicht etwa officineller Säurewerthe bediente.

Als Unterlage für die Farbreaktionen diente weisses Porzellan, und zwar stellte ich die Versuche so an, dass ich bald zu den ihrem Gehalt nach bekannten Säurelösungen das Reagens tropfenweise vorsichtig hinzufügte, bald umgekehrt so, dass ich in das aufgegossene und zum Theil ausgebreitete Farbreagens die Säurelösung einträufeln liess. Die erstere Methode führt dabei meist zu den feineren Reaktionen. Dabei wird bekanntlich das Tropäolin in gesättigter, das Methylviolett in 0,25 % Lösung gebraucht; Malachit- und Smaragdgrün prüfte ich in 1 % Wasserlösung.

Die Methode ist bei allen genannten Re-

agenzien dieselbe; höchst einfach ist die Prüfung der Reagenzpapiere, welche einfach befeuchtet und nach Beobachtung der Momentreaktion getrocknet werden; fast ebenso einfach, aber etwas abweichend ist die Phloroglucinprobe, welche folgendermassen angestellt wird:

Man fügt zu einigen (4—10 Tropfen) des Reagens (einer bräunlichen, hellen, etwas leichter als Collodium tropfenden, nach Vanillin riechenden Flüssigkeit) ebensoviele Tropfen der auf HCl zu untersuchenden Lösung in ein kleines Porzellanschälchen. Bei vorsichtigem Erwärmen, ohne zu kochen, mischen sich zunächst beide Flüssigkeiten; bei weiterem Verdampfen entsteht ein mehr oder weniger tiefrother Hauch, eine flüchtige Röthe, welche rasch wieder verschwindet; bei weiterem Vertrocknen schiessen an den Rändern der Flüssigkeit purpurrothe Pünktchen und Strichelchen auf, welche in ihrer Gesammtheit je nach dem Salzsäuregehalt nur einen feinen rothen Saum oder breitere intensiv rothe flächenhafte Ränder darstellen.

Die Prüfung der Reagenzien mit reinen Salzsäurelösungen ergab die beifolgende Empfindlichkeitstabelle nach dem Schema: Das Reagenz: Tropäolin gibt eine sichtbare, resp. deutliche Reaktion bei 0,1 HCl : 1000 Aqu. dest. resp. 0,2 HCl : 1000 Aqu. dest.

Reagens.	sichtbare	deutliche Reakt.
Tropaeolin . . .	0,1	0,2
Methylviolett . .	0,3	0,4—0,5
Malachitgrün . .	0,5	1,0
Smaragdgrün . .	0,05	0,1
Congopapier . . .	0,01	0,025
Phloroglucin . . .	0,025	0,05
(Tropäolin papier .	1,0	2,0).

Im einzelnen wäre zu dieser Tabelle zu bemerken:

Das Tropaeolin finde ich in genauer Uebereinstimmung mit Köster empfindlicher als

das Methylviolett, dessen Veränderung vom Violett zum Blau hin ich, ohne im geringsten farbenblind zu sein, überhaupt nicht sehr prägnant fand; jeder andere Nüancenwechsel, z. B. der vom Blaugrünen zum Gelbgrünen hin, welchen die HCl Reaktion des Smaragdgrüns bietet, scheint mir viel aufdringlicher, viel mehr in die Augen springend, als gerade der Wechsel vom Violetten zum Blauvioletten gegen Blau.

Dem von Köster empfohlenen

Malachitgrün kommt nach meinen Versuchen eine besondere Empfindlichkeit als HCl-Reagenz oder ein anderer Vorzug nicht zu.

Dagegen hat das

Smaragdgrün neben der erwähnten Augenfälligkeit seines Farbenwechsels den Vorzug einer

beträchtlich höheren Empfindlichkeit vor den bisher genannten Reagenzien; es übertrifft die genannten weit und macht sie alle entbehrlich.

Geradezu enorm ist die Empfindlichkeit des Congoroth's und man hätte an diesem Reagenz für physiologische wie praktische Zwecke nichts zu wünschen übrig, wenn den Vorzügen nicht weiter unten zu besprechende schwer ins Gewicht fallende Nachtheile entgegenständen.

Ein ebenfalls eminent empfindliches Reagenz, das allen Ansprüchen an diese Eigenschaft vollauf Genüge leisten kann, ist das

Phloroglucin-Vanillin. Wenn sein Empfehler Dr. Günzburg (im Centralbl. f. klin. Med. 1887 Nr. 40) bei $^1/_{10}$ ‰ HCl noch eine deutliche und selbst bei $^1/_{20}$ ‰ noch eine sichtbare Reaktion konstatirt, so kann ich nach meinen sorgfältig angestellten und oft wiederholten Versuchen diese Angabe nicht nur vollauf bestätigen, sondern die Empfindlichkeitsgrenze noch weiter hinausrücken bis $^1/_{40}$ ‰.

Das ist aber nicht der einzige und nicht der grösste Vorzug dieses neuen HCl Reagens: sein Werth liegt vor allem darin, dass dasselbe im Gegensatz zu allen bisher aufgezählten Reagenzien mit den für Magenuntersuchung in Betracht kommenden organischen Säuren, der Milchsäure und Essigsäure keine Reaktionen gibt und damit eine Täuschung durch Verwechslung mit diesen sicher ausschliesst. Ich habe in

dieser Richtung mit den beiden organischen Säuren bald getrennt, bald gemischt, in den verschiedensten Concentrationen, von den niedrigsten bis zu 10- und 20%igen herab, eine Reihe von Versuchen angestellt, und keine Reaktionen erhalten, und mich auch davon überzeugt, dass die gleichzeitige Anwesenheit dieser Säuren neben der HCl die Phloroglucinreaktion der letzteren nicht beeinträchtigt.

Alle die vorher genannten Reagentien leiden nemlich an dem schon erwähnten Uebelstand, dass sie sich gegen die eine oder andere der beiden hauptsächlich in Betracht kommenden organischen Säuren, oder gegen beide zugleich, nicht indifferent verhalten, sondern mit ihnen ebenfalls Reaktionen geben, und zwar denen der HCl so ähnliche, dass die Untersuchungen, sofern sie zu einem exakten Resultat führen sollen, dadurch ungemein erschwert und komplizirt werden. Die Schwierigkeit dieser Complication und ihre relative Lösbarkeit ist der Gegenstand der Arbeit Uffelmanns: „Ueber die Methoden des Nachweises freier Salzsäure im Mageninhalt. Ztschr. f. klin Med. VIII. Band. Er hat dabei gezeigt, wie unter günstigen Umständen die Unterscheidung der HCl von den störenden organischen Säuren mittelst Benützung der Thatsache gelingt, dass die zu Irrthümern führenden

Reaktionen der letzteren durchweg erst bei viel höheren Concentrationen derselben eintreten, als die HCl Reaktionen – erst bei Concentrationen, wie sie im gesunden ungestörten Magen allerdings nicht, wohl aber in der Pathologie des Magens vorkommen. Der Hauptstörefried ist dabei die Milchsäure: ich habe deshalb auch für die wichtigsten Reagentien die Concentrationspunkte in Procenten gesucht, von welchen ab Verwechslungen mit den HClReaktionen etwa möglich wären. (Die Störungen durch Essigsäure treten nach Uffelmann und nach meinen eigenen Versuchen sehr in den Hindergrund.)

Tropaeolin zeigt eine $^1/_2$—1% Milchsäurelösung an.
Methylviolett „ „ 4—5% „ „
(Uffelmann.)
Smaragdgrün „ „ 0,1—0,2% Milchsäurelösung „
Congoroth „ „ 0,01% „ „

Bemerkung. Gerade das für HCl so ausserordentlich empfindliche Congoroth gibt also verhältnissmässig am meisten Gelegenheit zur Täuschung; es zeigt auch Essigsäure bis zu 0,025%, mit einer ähnlichen blauen Reaktion an, wie Milch- und Salzsäure.

Diese Umstände sind es, welche ihm für die exakte Untersuchung den Rang streitig machen, welchen ihm seine enorme Empfindlichkeit unter den HClReagenzien einzuräumen scheint. Damit geschieht jedoch seiner von Riegel (Volkmann's Sammlung klin. Vorträge 289) erprobten klinischen Brauchbarkeit durchaus kein Eintrag.

Aus dem Vorstehenden ergeben sich folgende Sätze für Magenuntersuchungen:

1) Bei allen genannten Reagenzien mit Ausnahme des Phloroglucins können stärkere Concentrationen der organischen Säuren verwechselt werden mit schwächeren HCl Concentrationen.

2) Sehr intensive Reaktionen lassen auf Anwesenheit von HCl schliessen.

3) Weniger intensive und schwache Reaktionen dürfen erst dann auf HCl bezogen werden, wenn

entweder die Abwesenheit der org. Säuren durch Sonderreaktionen dargethan werden kann,

oder der Gesammtsäuregrad der zu untersuchenden Flüssigkeit ein so geringer ist, dass er die betreffenden organischen Doppelgängerreaktionen noch gar nicht erwarten lässt.

4) Im Phloroglucin haben wir ein HCl Reagens, das mit dem Vorzug der grössten Empfindlichkeit und absoluter Unzweideutigkeit den der einfachsten Handhabung verbindet.

Wenn es nun mit Hilfe des Phloroglucins gelingt, aufs leichteste die auf der Anwesenheit der organischen Säuren beruhende Complication des HCl Nachweises zu eliminiren, so gibt es leider noch eine andere Fehlerquelle, deren Studium zugleich von der qualitativen Seite der Aciditätsfrage zur quantitativen überleitet: — eine Fehlerquelle, so gross, dass sie die Anwesenheit einer vielleicht gar nicht unbeträchtlichen HCl Menge unter Umständen vollständig dem Nachweis unzugänglich machen, uns darüber im Unklaren lassen kann, ob der zu untersuchende Magen HCl producirt, HClproductionsfähig ist, oder nicht.

Diese Fehlerquelle besteht (neben anderen störenden Elementen, welche durch ihre alkalische Natur selbstverständlich jede Säurereaktion beeinträchtigen) in der Anwesenheit von Peptonen in der zu untersuchenden Flüssigkeit, und wird von den meisten Autoren, gewöhnlich zusammen mit gelösten Albuminaten als solche erwähnt (cfr. Uffelmann Ztschr. f. kl. Med. VIII), ohne dass sich über die Art dieser Störung viel näheres in der Literatur fände.

Richet (Jahresbericht über Thierchemie 1884 p. 258) führt zum Beweis der Bindung von HCl durch Peptone die Beobachtung an, dass Zusatz von Peptonen die Diffusionsgeschwindigkeit salzsaurer Lösungen verringert.

Seemann (Ztschr. für klin. Med. V. 272)

untersucht den Grad der Störung und stellt dafür folgende Tabelle auf:

In ½%iger Peptonlösung sind 2‰ HCl erkennbar
„ „ „ „ 3‰ „ deutlich
„ 1% iger „ „ 4‰ „ „
„ 1½% „ „ „ 6‰ „ „
„ 2% „ „ „ 10‰ „ „

Erinnerte ich mich nun der Angabe von Landois, (IV. Auflage 1885 p. 304) dass die freie HCl im Magen 0,2—0,3‰ betrage, so ergab sich aus der Combinirung dieser Angabe mit obiger Tabelle, dass sich die HCl des Magens schon bei dem geringen Peptongehalt von ½% nicht mehr würde nachweisen lassen. Ein solch vernichtender Einfluss des Peptons auf die HCl-Reaktionen musste angesichts der ungemeinen Empfindlichkeit der HCl Reagenzien in hohem Grade frappiren und stand auch nicht im Einklange mit der leichten Erhältlichkeit von HCl Reaktionen aus Magensäften, welche jedenfalls reichlich Peptone enthalten.

Ich untersuchte daher zunächst das Verhalten meiner HCl Reagenzien zu Salzsäurelösungen von bekanntem Peptongehalt; dann informirte ich mich über die neueren Untersuchungen des HCl Gehaltes im Magen.

Zum erstgenannten Zwecke fügte ich zu 10 Tropfen einer HCl Lösung von bekannter Concentration mit dem Tropfenzähler 1, resp. 2, resp.

3 Tropfen einer 10% Peptonlösung (hergestellt aus käuflichem Pepton), und machte die Mischung dadurch annähernd 1- resp. 2-, resp. 3% peptonhaltig. (Bemerkung: Mit anderen Maass- oder Gewichtseinheiten lassen sich solche Variationsversuche nicht ohne unverhältnissmässig grosse Material- und Zeitverschwendung anstellen.)

Wurden diese Salzsäure-Peptonlösungen nach sorgfältiger Mischung durch Zuträufeln der Reagenzien geprüft (oder umgekehrt zu den aufgegossenen Reagenzien hinzugeträufelt), so war die HCl nur noch erkennbar bis zu einer Verdünnung von 0,5 : 1000 herab, weitere Verdünnungen ergaben keine Reaktion mehr. Bei 0,5 HCl : 1000 H_2O mit Zusatz von 1% Pepton gaben Smaragdgrün, Congopapier und Phloroglucin noch deutliche Reaktionen, Methylviolett und Tropäolin versagten schon hier.

Erhöht man den Peptongehalt derselben Lösung auf 2%, so versagen alle Reaktionen. Der Grad der bei 0,5 HCl : 1000 Aq. mit Zusatz von 1% Pepton noch eintretenden Reaktion ist für die genannten Reagenzien so ziemlich derselbe und entspricht schätzungsweise der Intensität der Reaktion einer Lösung von HCl 0,1 : 1000 ohne Peptonzusatz.

Prüft man eine HCl Lösung von 0,1 : 1000, nachdem man sie auf einen Gehalt von 1% Pepton gebracht hat, auf ihren Säuregehalt, so zeigt sich, dass das Pepton nicht alle Säure für sich genom-

men hat; jedoch ist der übrig gebliebene Säurerest, nachweisbar durch Lakmus- und Congopapier, zu gering, um noch eine charakteristische Reaktion zu geben; die Congoreaktion hat hier vor der Lakmusreaktion keinen charakteristischen Vorzug, und die möglicherweise eintretende Phloroglucinreaktion wird jedenfalls verdeckt durch die intensive Gelbfärbung, welche das der Lösung beigefügte Pepton beim Kochen erfährt.

Es wird also jedenfalls ein Theil der HCl durch den Peptonzusatz latent, wenn schon die Peptonlösung von absolut neutraler Reaktion ist. In grösserem Massstabe kann dies auch durch Titration gezeigt werden: Eine Lösung von 1 : 1000 HCl hat ca. 30 Aciditätsgrade, d. h. 100 cbcm dieser Lösung erfordern ca. 30 cbcm $^1/_{10}$ Normallauge zur Neutralisirung — Jaworski und Gluzinski bedienen sich dieser bequem zu handhabenden Verhältnisszahl bei ihren Versuchen ; macht man denselben Titrirversuch nach Zusatz von 1% Pepton, so gehen regelmässig 2—3 Aciditätsgrade verloren.

Man könnte aus einer grösseren Reihe solcher Versuche die Gesetzmässigkeit dieser Erscheinung ermitteln, und eine Art Absorptionscoeffizienten für verschiedene Peptongehalte berechnen; Werth hätte aber ein solcher Coeffizient natürlich nur dann, wenn sich der procentige Gehalt einer auf HCl zu untersuchenden Flüssigkeit an Peptonen vorher einfach und sicher feststellen liesse.

Es entsteht nun die Frage, wie sich die HCl des Magens zu der eben festgestellten Erkennungsgrenze verhält.

Fasst man zu diesem Zwecke die Ergebnisse neuerer, mit der Magensonde angestellter Untersuchungen ins Auge, so findet man die Salzsäuremengen in allen Phasen des Verdauungsvorganges beträchtlich höher angesetzt, als 0,2 : 1000, wie sie Landois als Durchschnittszahl angibt; freilich wird daneben die viel höhere Angabe Richets, 0,8—2,1 pro mille, angeführt. Eine Reihe von Versuchen haben Jaworski und Gluzinski (Zeitschr. für klin. Med. 1886 p. 270 ff.) angestellt und dabei eine Mittelacidität von 10—12 ihrer Aciditätsgrade gefunden, also ca. 0,5 : 1000.

Von ihren Versuchen sehe ich desshalb ab, weil sie sich dabei einer Modification der Leubeschen „Eiswassermethode" bedient haben: zur Erleichterung der Aspiration des zu untersuchenden Mageninhaltes fügten sie demselben je nach Bedürfniss 100—300 ebem „Verdünnungswasser", bei, wodurch der zu untersuchende Säurewerth jedenfalls in einer nicht genau kontrolirbaren Weise getrübt wird.

Rothschild, Inaugural-Dissertation, Strassburg 1886 und Reichmann, Zeitschr. f. klin. Med. 9. Bd., vermieden bei ihren Versuchen diese Fehlerquelle, indem sie unvermischt ausgeheberten Mageninhalt aus den verschiedenen Verdauungsphasen zum Gegenstand ihrer Untersuchungen

machten. Das Verhalten der HCl ist bei allen diesen Versuchen ein typisches und wird vielleicht am einfachsten und deutlichsten durch Wiedergabe einer der tabellarisch zusammengestellten Proben Rothschilds veranschaulicht, welcher den Mageninhalt in regelmässigen Intervallen nach der Mahlzeit untersuchte. Die HCl Mengen waren:

nach	½	Stunde	0,74 ‰
,,	1	,,	0,82 ,,
,,	1½	,,	0,99 ,,
,,	2	,,	1,40 ,,
,,	2½	,,	2,46 ,,
,,	3	,,	Magen leer.

Bei Reichmann's analogen Versuchen liegen die Säurewerthe zwischen 0,7 und 3,2 ‰.

Herzen (Altes und Neues über Pepsinbildung, Magenverdauung etc., Stuttgart 1885) findet Zahlen, welche etwa zwischen 1,8 und 1,9 ‰ liegen.

Die höchste Zahl für das Aciditätsmaximum findet sich bei Seemann, (Ztschr. für kl. Med. Bd. V 272) nemlich 6,0 ‰.

Diese Zahlen, im Durchschnitt etwa 10mal höher als die früheren Annahmen, bedingen nun freilich eine in demselben Verhältnisse grössere Zugänglichkeit für unsere Reagenzien. Doch liegt ihre untere Grenze für den Beginn des Verdauungsaktes gerade mitten in dem Grenzgebiet der Erkennbarkeit der HCl bei Anwesenheit von Peptonen. Daraus folgt:

1) Wir wissen nicht, ob die obengegebene HCl Kurve für einen Verdauungsakt auf den thatsächlichen vorhandenen HCl Mengen beruht: ob nicht z. B. von Anfang bis Ende ein gleichmässig saurer Magensaft produzirt wird, der uns erst im Verlauf der Verdauung in dem Maasse deutlicher wird, als seine Peptonisirungsarbeit und Festhaltung durch die gebildeten Peptone ihrem Ende zu gehen. Dafür scheint die Angabe von Schütz (Ztschr. f. Heilkunde, Prag 1884) zu sprechen, dass man nach Reizung des nüchternen Magens mit der Nelatonsonde einen sehr sauren und sehr wirksamen Magensaft bekommen könne.

2) Es liegt nahe anzunehmen, dass wir unter dem schädigenden Einfluss der Peptone die HCl-Leistung des Magens überhaupt etwas zu niedrig taxiren.

3) Bei pathologischen Zuständen endlich, zumal solchen, bei welchen die Fortschaffung der Ingesta darniederliegt, kann sich in Folge der Anhäufung von Peptonen eine vielleicht nicht einmal unbeträchtliche HCl Menge unserer Wahrnehmung überhaupt entziehen.

Umgekehrt ist es auch denkbar, dass eine Störung in der Pepsinsekretion und damit in der Peptonbildung unzeitig auftretende oder zu reichliche HCl ergibt und auf diese Weise zu diagnostischen und therapeutischen Irrthümern Anlass gibt.

Wo es uns bei unseren Untersuchungen des Mageninhaltes auf HCl zu physiologischen oder klinischen Zwecken auf eine sichere Beantwortung der Frage ankommt, ob der Magen HClsekretionsfähig ist oder nicht, oder auf eine genauere Vorstellung über den Grad dieser Leistungsfähigkeit, stehen uns also die Peptone im Weg, ohne dass wir ein brauchbares Mittel besitzen, das Hinderniss zu überwinden.

Unter dem Eindruck dieses wenig befriedigenden Ergebnisses wendet man fast unwillkürlich den Blick einer Methode zu, die zwar keine Ueberwindung, wohl aber die Möglichkeit einer Umgehung des Hindernisses verspricht, nemlich der Untersuchung des nüchternen Magensafts, sofern derselbe von Peptonen frei ist oder durch der Untersuchung vorausgehende Spülung frei gemacht werden kann. Freilich liegt hier die Befürchtung nahe, dass grössere abgesonderte Pepsinmengen vielleicht einen ähnlich ungünstigen Einfluss auf die HCl üben, wie wir ihn von den fertigen Peptonen gesehen haben.

Um darüber Anhaltspunkte zu gewinnen, stellte ich mit käuflichem (aus Kälber- und Schweinemagen hergestelltem) Pepsin Versuche an, und fand zu meiner Ueberraschung, dass wenigstens bei Zusatz dieses künstlichen Pepsins weder ein Säureausfall aus den ihrem HClWerthe nach bekannten Lösungen durch Titrirung nachweisbar war, noch auch nur die geringste Stö-

rung der subtilsten Reaktionen auf HCl bemerkt werden konnte.

Es erscheint somit die Hoffnung berechtigt, aus der Untersuchung des nüchternen Magensafts, sofern derselbe peptonfrei ist, in zweifelhaften Fällen sichere Auskunft über die HCl Leistungsfähigkeit nach ihrer qualitativen und quantitativen Seite zu erhalten.

Wenn ich nun freilich nicht im Stande bin, ein auf diesem Wege gesammeltes grösseres Zahlenmaterial aufzuweisen, so konnte ich doch durch einige Versuche, die am Schluss dieser Arbeit mitgetheilt werden sollen, die Beschreitbarkeit des angegebenen Weges darthun.

Was die anzuwendende Methode betrifft, so empfiehlt es sich jedenfalls, die Fälle zu trennen, bei welchen man sich nur von dem thatsächlichen, prinzipiellen Vorhandensein der HCl überzeugen will. Riegel z. B. (Beiträge zur Diagnose der Magenkrankheiten) macht unter Umständen von dem negativen Ausfall der Untersuchung auf HCl die Diagnose auf Magenkrebs abhängig.*)

Für physiologische Zwecke und für Feststellung von Sekretionsanomalien dagegen fällt die quantitative Seite der HCl Sekretion ins Gewicht.

*) Hier ist z. B. das Congopapier ganz an seinem Platz.

Für die ersteren Fälle bietet die Eiswassermethode Leube's oder ihre Modifikation, die „Verdünnungswassermethode" Jaworski's und Gluzinski's grosse Erleichterung zur Beschaffung der Proben durch Aspiration. Dass wir aber für die Richtigkeit der relativen Säurewerthe, wie wir sie aus diesen verdünnten Proben nach Abzug des Verdünnungswassers bekommen, durchaus keine Garantie mehr haben, leuchtet ein.

Nachdem es nun Schütz (Ztschr. f. Heilkunde Prag 1884) gelungen war, durch den blossen Sondenreiz aus nüchternem Magen kleine Quantitäten unverdünnten Magensafts zu bekommen, machte ich einige ähnliche Versuche, um die damit gewonnenen Proben auf ihren Salzsäurewerth zu prüfen. Ein Freund von mir, Stud. med. M., hatte die Güte, mir seinen normalen Magen dazu zur Verfügung zu stellen. Er wurde, soweit möglich, auf Fleischkost gesetzt, und nachdem er sich einige Zeit im Schlucken der Magensonde geübt hatte, morgens zwischen 10 und 12 Uhr untersucht. Da a priori nur ganz wenig Sekret zu erwarten war, verwendete ich keine gefensterte, unten geschlossene Sonde, weil die Fenster bei allen diesen Sonden etwas entfernt von dem blinden Ende liegen, sondern einen einfachen, unten offenen weichen Schlauch, dessen unteres Ende durch einen leichten Wattepfropf verschlossen wurde; dieser konnte, wenn die Sonde im Magen lag, leicht ausgeblasen werden. Dann aspirirte ich mässig mit

dem Munde, solange als die Sonde gut ertragen wurde, was freilich immer nur kurz $^1/_2$—$1^1/_2$ Minuten währte.

Der 1. Versuch

dauerte noch nicht $^1/_2$ Minute. Das Ergebniss war eine ziemliche Menge fast farblosen, zähen, dem Eiweiss ähnlichen, ziemlich reichlich mit Speichel gemischten Sekrets.

Lakmusreaktion schwach sauer.
Smaragdgrün und Phloroglucinreaktion eben erkennbar; die Reakt. auf
Milchsäure und Pepton nicht vorhanden.

Bemerkung: Die Menge des beigemengten Speichels und Schleims brachte mich auf den Gedanken, bei den künftigen Versuchen die Sonde mit einem leichten Wattepfropf zu verschliessen, welcher dann, wie erwähnt, ausgeblasen, im Noth fall mit einem Fischbeinstab ausgestossen wurde.

2. Versuch.

Das Schlucken der Sonde gelingt viel leichter als das erste Mal; dieselbe bleibt 1 Minute ruhig liegen und fördert dann ca. 2 cbcm eines zähen, opalisirenden Saftes zu Tage.

Lakmus R. stark sauer.
1 cbcm Saft titrirt = 0,5 cbcm, $^1/_{10}$ lauge
= 50 Aciditätsgraden.
Keine Milchsäure- und Peptonreaktion.
Tropäolinpapier versagt,
Tropäolin gibt eine schwache Lila R.

Congopapier, Smaragdgrün und besonders Phloroglucin geben prachtvolle R.

3. Versuch.

Die Umstände sind dem vorigen ähnlich, die Sonde bleibt jedoch nur ½ Min. liegen.

1 cbcm Saft = 0,5 $^1/_{10}$ lauge = 50°.

Keine Milchsäure, kein Pepton.

Prächtige HClReaktionen, wie bei 2.

4. Versuch.

Die Menge des erhaltenen Saftes ca. 1 cbcm. Es gelang nicht ganz 1 cbcm mit der Pipette zu bekommen = 0,2 cbcm $^1/_{10}$ lauge. Die mit dem Bodenrest versuchte Phloroglucinprobe gelang nicht; zu den andern Proben reichte das Objekt nicht aus.

5. Versuch.

Nach ½ Minute wurden ca. 4 cbcm Sekret gewonnen.

1 cbcm = 0,4 $^1/_{10}$ lauge = 40°.

Die Smaragdgrün R. eben erkennbar.

Phlorogl. R. im Anfang eben sichtbar, später verdeckt durch die früher erwähnte intensive Gelbfärbung des erhitzten Pepton.

Milchsäurereakt. spurenweise.

Pepton R. sehr deutlich.

Bemerkung: Wie es sich herausstellte, wurde spät, nach Mitternacht, noch ein Stück Brot gegessen: daher ohne Zweifel das Pepton! Der ohnehin hohe Aciditätsgrad wäre also ohne die Anwesenheit des Peptons eher noch höher anzunehmen.

6. Versuch.

Nach 1 Minute ca. 3 cbcm Sekret.

Aciditätsgrad 20.

Die HCl R. deutlicher als beim letzten Versuch, aber nicht intensiv.

Schwache Peptonreaktion.

Ein letzter Versuch vor den Weihnachtsferien missglückte durch Losreissen eines kleinen Schleimhautfetzens und blutige Färbung des gewonnenen Saftes.

Will man nun die Hypothese gelten lassen, dass der durch den Sondenreiz erhaltene Magensaft dem durch Ingesta hervorgerufenen annähernd ähnlich sich verhält, so überraschen die aus den Versuchen hervorgehenden hohen Säurewerthe, welche fast das von Seemann beobachtete Maximum von 0,6 % erreichen. Zugleich machen sie es nicht unwahrscheinlich, dass die HCl Concentration sich während eines ganzen Verdauungsaktes annähernd gleich bleibt, dass also die dabei beobachtete Säurekurve mehr auf die Quantität der Sekretion und vielleicht auf die besprochenen Latenzverhältnisse zu beziehen ist.

Zum Schluss mag hier noch ein wegen der Ungunst der Umstände nur einmal untersuchter pathologischer Fall Platz finden, welcher die Nachweisbarkeit der HCl unter Verhältnissen zeigt, wo

sie auf andere Weise nicht oder nicht genau gefunden wird.

Bei einer Frau Babette G. mit sicher nachweisbarer Magenektasie war auf Grund von einer grossen Reihe von Versuchen eine grosse HClInsuffizienz diagnosticirt worden.

Ich setzte sie auf reine Fleischkost (Rohbeefsteak) und untersuchte sie früh zwischen $^1/_2$ 11 nnd 11 Uhr, nachdem sie, allerdings gegen meinen Willen, um 9 Uhr etwas Milch genossen hatte.

Der gewonnene ziemlich reichliche Saft liess auf dem Filter gelbbraune Krümmel, offenbar von einer früheren Mahlzeit zurückgeblieben, absitzen und filtrirte hellgelb.

Die Lakmusreaktion war überraschend sauer: Die Titrirung ergab 60 Aciditätsgrade, und zwar fast nur auf HCl zu beziehen: Die betr. Reaktionen, zumal die Phloroglucinreaktion waren von kolossaler Intensität; Milchsäure war keine deutliche vorhanden und nur eben eine Spur von Peptonreaktion.

Nunmehr wurde der Magen aufs gründlichste ausgespült und ihm zur Entfernung des Restes von Spülwasser $^1/_4$ Stunde Ruhe gelassen.

Die nun folgende Aspiration ergab ca. 10 cbcm eines hellen, schwach sauren Sekrets

mit eben sichtbarer Phloroglucin und Smaragdreaktion.

Milchsäure und Pepton nicht vorhanden.

Bemerkt muss hier werden, dass zwischen der Stellung der Diagnose auf HCl Insuffizienz und meiner Untersuchung ein Zeitraum von ca. vier Wochen liegt, in welchem sich das Uebel möglicherweise gebessert haben kann. Die Höhe des HCl Werthes hängt sodann jedenfalls zusammen mit der in der Früh genossenen kleinen Quantität Milch.

Es ist wohl anzunehmen, dass in diesem Falle nur eine relative Insufficienz vorliegt, d. h.: der ektatische Magen produzirt vielleicht annähernd oder vollständig normale Mengen von HCl, diese reichen aber nicht aus für den abnormer Weise angehäuften, gestauten Mageninhalt und entziehen sich deshalb theilweise unserer Wahrnehmung.

Zum Schlusse genüge ich der angenehmen Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Seitz für die gütige Uebernahme des Präsidiums, sowie Herrn Privatdocent Dr. Seitz für seine ausserordentlich liebenswürdige Unterstützung in Rath und That herzlichen Dank zu sagen.